

UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO

FRANCIELE IERICK LUCHETTA

ZIKA VÍRUS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

BAURU
2016

FRANCIELE IERICK LUCHETTA

ZIKA VÍRUS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde da Universidade do Sagrado Coração como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Biomedicina, realizado sob orientação da Profa. M.^a Daniela Barbosa Nicolielo.

BAURU
2016

Luchetta, Franciele Ierick

L936z

Zika Vírus: uma revisão de literatura / Franciele Ierick Luchetta. -- 2016.

27f. : il.

Orientador: Profa. M.^a Daniela Barbosa Nicolielo.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade do Sagrado Coração – Bauru – SP.

1. Zika Vírus. 2. Arbovírus. 3. Arboviroses. 4. Microcefalia. 5. Células Vero. I. Nicolielo, Daniela Barbosa II. Título.

FRANCIELE IERICK LUCHETTA

ZIKA VÍRUS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde da Universidade do Sagrado Coração como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Biomedicina, realizado sob orientação da Profa. M.^a Daniela Barbosa Nicolielo.

Banca examinadora:

Profa. M.^a Daniela Barbosa Nicolielo
Universidade do Sagrado Coração

Profa. Dr.^a Silvana Torossian Coradi
Universidade do Sagrado Coração

Bauru, 30 de novembro de 2016.

Dedico este trabalho aos meus pais e às pessoas que me ajudaram e me motivaram a alcançar mais uma vitória em minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me dado força durante esses anos, ajudando-me a superar todas as dificuldades. Foi Ele que permitiu que tudo isso acontecesse, não só nesses anos como universitária, mas também em todos os momentos da minha vida. Deus é o maior mestre que alguém pode ter.

Agradeço aos meus pais, Luiz Carlos e Marli, pelo amor incondicional, pelo apoio, pelo incentivo nas horas difíceis, de desânimo e cansaço, e pela confiança em mim. Apesar de todas as dificuldades, eles sempre estiverem ao meu lado, fortalecendo-me, e isso foi de grande importância para mim.

Agradeço à Universidade do Sagrado Coração, pela oportunidade de fazer o curso, pelo ambiente criativo e amigável que me foi proporcionado.

Agradeço à minha coordenadora de curso e orientadora, Professora Mestre Daniela Barbosa Nicolielo, pela oportunidade, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas suas correções, pelo incentivo e apoio na elaboração deste trabalho.

Agradeço à Professora Doutora Silvana Torossian Coradi, por aceitar ser minha banca. Não tive dúvida ao escolhê-la, pois trata-se de uma excelente profissional e esta sempre ajudando a todos. Obrigada por ser nossa florzinha.

Agradeço a todos os professores que estiveram presentes durante esses quatro anos, por terem me proporcionado o conhecimento, não somente intelectual, mas pela manifestação do caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional. A palavra mestre nunca fará justiça aos professores dedicados que, sem nominar, terão os meus eternos agradecimentos.

Agradeço aos meus verdadeiros amigos, que passaram dias e noites ao meu lado, ajudando-me a não desistir dos meus sonhos. Amigos que me aguentaram de mau humor; irmãos na amizade, que fizeram parte da minha formação, e que vão continuar presentes em minha vida com certeza. A todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte da minha formação, muito OBRIGADA!

“Sejam fortes e corajosos. Não tenham medo nem fiquem apavorados, pois o Senhor, o seu Deus, vai com vocês; nunca os deixará, nunca os abandonará.” (Deuteronômio 31:6).

RESUMO

Zika vírus é um arbovirose que surgiu no Brasil no ano de 2014. Existem relatos que tenha sido trazida para o Brasil durante a Copa de Mundo. Esse vírus foi isolado em macacos Rhesus, na África, no ano de 1947. O clima tropical e as mudanças climáticas encontradas em nosso país permitiu a transmissão desse vírus. Os sintomas e achados laboratoriais dessa doença são semelhantes a outras arboviroses, como a Dengue e a Chikungunya. Devido à clínica do vírus ZIKV (Zika) ser inespecífica, acabou causando confusão com outras doenças febris. De acordo com o Ministério da Saúde, diante de um diagnóstico de febre acompanhada de exantema pruriginoso, suspeita-se de infecção pelo ZIKV. As medidas de controle são baseadas no uso de inseticidas; conscientização e promoção da saúde, principalmente para as classes menos privilegiadas; eliminação dos criadouros de larvas e proteção individual, como o uso de repelentes e instalação de telas em janelas e portas. Ainda não existem vacinas e medicamentos antivirais específicos. A forma utilizada de tratamento sintomático é com a utilização de analgésicos e antipiréticos. Foram notificados, no Brasil, 196.976 casos suspeitos de Zika Vírus e, dentre esses, casos 16.264 são de gestantes, de acordo com a Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul, em seu Informativo Epidemiológico de setembro de 2016.

Palavras-chave: Zika Vírus. Arbovírus. Arboviroses. Microcefalia. Células Vero.

ABSTRACT

The Zika virus is an arbovirus that was first reported in Brazil in 2014. There are accounts of its arrival in our country during the World Cup. This virus was isolated in Rhesus monkeys in Africa in 1947. Our country's tropical weather and climate changes allowed this virus transmission. Its disease symptoms and laboratorial findings are similar to those of other arboviruses, such as Dengue and Chikungunya. The ZIKA virus does not have a specific clinic, thus it was confused with other febrile diseases. According to the Ministry of Health, the diagnosis of fever with pruritic rash leadsto a suspicion of ZIKA infection. Control measures are based on the use of insecticides, awareness and health promotion mainly for the least privileged class, elimination of larvae breeding sites, and individual protection such as the use of repellents and installation of screens in windows and doors. There are not specific vaccines and antiviral drugs, the treatment is symptomatic and uses analgesics and antipyretics. There were 196,976 suspicions of ZIKA virus in Brazil; 16,264 in pregnant women according to the State Secretary of the Rio Grande do Sul Health.

Keywords: Zika Virus. Arbovirus. Arboviruses. Microcephaly. Vero Cells.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estrutura do Zika Vírus.....	15
Figura 2 – Células Vero antes e depois do contato com amostras de saliva e urina	18
Figura 3 – Imagens de tomografia e ressonância magnética do bebê com vírus Zika.....	20
Figura 4 – Situação do Zika Vírus	22

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVOS	12
2.1	OBJETIVO GERAL	12
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
3	METODOLOGIA	13
4	DESENVOLVIMENTO	14
4.1	ZIKA VÍRUS	14
4.2	ZIKA VÍRUS NO SANGUE.....	16
4.3	ZIKA VÍRUS DETECTADO NA SALIVA E NA URINA	17
4.4	MICROCEFALIA POR INFECÇÃO DO ZIKA VÍRUS.....	18
4.5	EPIDEMIOLOGIA	21
5	CONCLUSÃO	23
	REFERÊNCIAS	24

1 INTRODUÇÃO

Arbovírus são vírus transmitidos por artrópodes (*Arthropod-borne virus*) e são assim denominados não somente por sua veiculação através de artrópodes, mas, principalmente, pelo fato de parte de seu ciclo replicativo ocorrer nos insetos. Eles são transmitidos aos seres humanos e a outros animais pela picada do vetor artrópodes hematófagos. (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014).

Os arbovírus que causam doenças em humanos e em outros animais de sangue quente são membros de cinco famílias virais: *Bunyaviridae*, *Togaviridae*, *Flaviviridae*, *Reoviridae* e *Rhabdoviridae*. É estimado que haja mais de 545 espécies de arbovírus, as quais mais de 150 relacionadas com doenças em seres humanos, sendo a maioria zoonótica. As arboviroses têm sido relacionados a importantes e constantes ameaças em regiões tropicais devido às rápidas mudanças climáticas nestas regiões, desmatamentos, migração populacional, ocupação desordenada de áreas urbanas, precariedade das condições sanitárias que favorecem a ampliação e transmissão viral. As Arboviroses são transmitidas pelo sangue de pacientes virêmicos, por insetos hematófagos, o que não deixa de ser uma preocupação na doação de sangue em áreas endêmicas. (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014).

A família *Flaviviridae* é composta por três gêneros: *Flavivirus*, *Pestivirus* e *Hepacivirus*. No gênero *Flavivirus* estão incluídas cerca de 39 espécies que são consideradas arbovírus, sendo algumas causadoras de encefalites e outras de febres hemorrágicas. É destacado, nesse grupo, o vírus *Dengue*, *Encefalite de Saint Louis*, *Rocio*, *Oeste do Nilo*, *Cacipacore*, *Ilheus*, *Bussuquara* e *Iguape*. Apesar de terem sido classificados junto aos vários grupos de vírus, predominantemente transmitidos por insetos, análises recentes redefiniram como uma família distinta, com dois gêneros: *Alphavirus* e *Rubivirus*. (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014).

A família *Bunyaviridae* foi oficialmente estabelecida em 1975 e, atualmente, é constituída por quatro gêneros de vírus que infectam animais (*Orthobunyavirus*, *Phlebovirus*, *Nairoviruse* e *Hantavirus*) e um gênero de vírus que infectam vegetais (*Tospovirus*). A maioria dos vírus dessa família são transmitidos por artrópodes,

principalmente mosquitos e carrapatos, com exceção dos hantavírus, que são transmitidos em aerossóis de excrementos de roedores. (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014).

O Brasil é constituído por uma extensão terrestre com aproximadamente 8.500.000 km², situado em uma área tropical, com florestas na Região Amazônica, florestas no leste, sudeste e no litoral sul. Também é formado por uma grande região de pântano, no centro-oeste; uma região de savana, na área do planalto central; e uma região seca, no interior nordestino. A maior parte do país tem clima tropical, sendo adequado para a existência do vetor, tornando fácil a ocorrência de arboviroses. (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014).

O fator ambiental é colocado em evidência em todas as pesquisas. A região da Mata Atlântica, no Estado de São Paulo, é característica de um paredão montanhoso que forma a borda ocidental do planalto interiorano e a área que se estende pela orla do Oceano Atlântico, configurando três sub-regiões conhecidas como, Escarpa da Serra, Serrana e Baixadas Litorâneas. Por ter extenso revestimento florestal, possui uma grande diversidade de fauna e flora, e um clima tropical úmido na Baixada, e temperado úmido na Encosta da Serra. A população que reside nestas região está em contato frequente com o meio silvestre pela sua atividade de trabalho (lavoura, pesca, extração de madeira, minerais e outros). Essa região possui também uma população temporária numerosa atraída pelo turismo. A região apresenta condições muito propícias à existência e disseminação ao homem de infecções por arbovírus. (IVERSSON, 1994).

Entre as arboviroses são encontrados os vírus emergentes e reemergentes de Dengue, Zika e Chikungunya. O vírus Zika (ZIKV) pertence à família *Flaviviridae* e ao gênero *Flavivirus*; o vírus da Dengue (DENV) pertence à família *Flaviviridae* e ao gênero *Aedes*; e o vírus Chikungunya (CHIKV) pertence à família *Togaviridae* e ao gênero *Alphavirus*. Todos esses vírus são transmitidos pelo mesmo vetor, o *Aedes aegypti*. (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Este estudo tem por objetivo geral realizar uma pesquisa de revisão de literatura a respeito de Zika Vírus, doença de grande importância em saúde pública, com expressivo e crescente número de casos. A pesquisa abrangerá os aspectos epidemiológicos, clínicos e medidas de controle da doença.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar levantamento bibliográfico sobre o arbovírus ZIKA.
- Descrever as formas de transmissão, sintomas, diagnósticos, medidas de controles e forma de tratamento.

3 METODOLOGIA

Este estudo foi realizado por meio de uma busca sistemática da literatura, através consulta aos indexadores de pesquisa nas bases de dados eletrônicas (Google Acadêmico, LILACS e SciELO). O levantamento bibliográfico foi realizado com as seguintes palavras-chave: Zika Vírus, Arvovirus, Arboviroses, Microcefalia, Células Vero. Os critérios de inclusão definidos foram: artigos experimentais, de língua inglesa e/ou portuguesa, relevantes na compreensão do tema.

4 DESENVOLVIMENTO

4.1 ZIKA VÍRUS

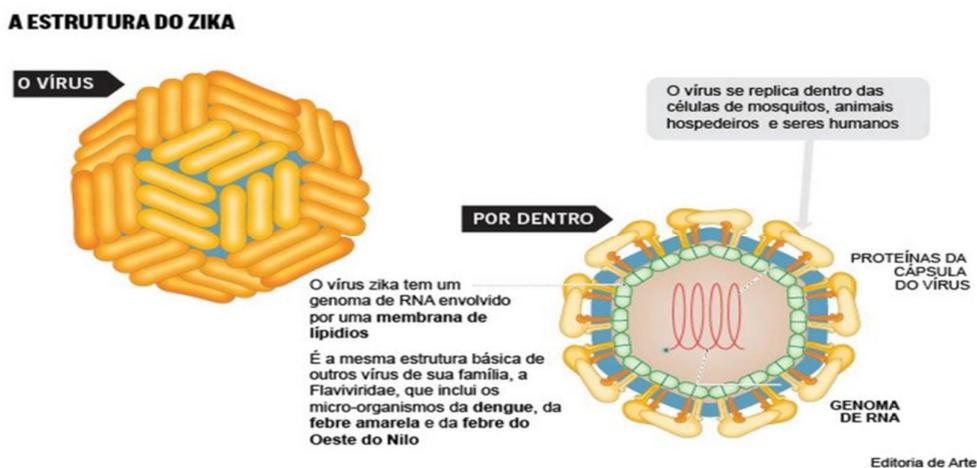
Uma nova doença febril apareceu no Nordeste do Brasil no ano de 2014, e as manifestações clínicas dessa nova doença não se enquadrava nas doenças exantemáticas clássicas. Assim, foram realizadas avaliações sorológicas para Dengue (DENV), pelo fato de o Nordeste ser uma área endêmica, mas os resultados encontrados foram negativos. Pelo fato de os pacientes apresentarem edema articular, a infecção pelo vírus Chikungunya (CHIKV) também foi investigada, com resultados sorológicos e exames pela técnica de *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Os resultados também foram negativos para o CHIKV. Devido aos resultados de todas as avaliações realizadas serem negativos, os médicos infectologistas começaram as pesquisas por uma nova doença, detectando, então, o Zika Vírus. (LUZ; SANTOS; VIEIRA, 2015).

Há relatos de que essa doença tenha sido trazida para o Brasil na época da Copa do Mundo de 2014. Exames laboratoriais confirmaram a difusão global de vírus semelhantes à DENV e CHIKV. O teste para o ZIKV é indicado pelo Ministério da Saúde, e o protocolo define os procedimentos preliminares a serem adotados pela vigilância dos casos de microcefalia no Brasil. Laboratorialmente, na maioria das vezes o hemograma não apresenta alterações. Pode apresentar um laudo com leucopenia, linfocitose e plaquetopenia, embora seja incomuns e inespecíficas. O diagnóstico definitivo é realizado por meio de exames dispendiosos e com exceções disponíveis em alguns centros de referência, caso da *reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR). Sorologias, como a realizada pela técnica ELISA, podem ser positivas após a fase sintomática da doença, que adquire importância enquanto diagnóstico para fins epidemiológicos. Mas, deve ser lembrado que a sorologia pode ter menor especificidade em regiões onde circulam diferentes *Flavivírus*, por esse motivo o RT-PCR é que assume grande relevância. (LUZ; SANTOS; VIEIRA, 2015).

O vírus ZIKV foi isolado a primeira vez em macacos *Rhesus* na África, no ano de 1947, e atualmente é responsável pela arbovirose. Até pouco tempo, foram registrados casos em humanos esporádicos. Em 2007, casos de ZIKV foram relatados fora dos continentes asiático e africano, com uma epidemia na Polinésia

Francesa e a circulação por vários países da Oceania. O Zika é um RNA vírus, *ribonucleicacidvirus*, que tem o ácido ribonucleico como seu material genético. Pertence ao gênero *Flavivirus*, família *Flaviviridae* (FIGURA 1). O genoma consiste em uma molécula de RNA, cadeia simples e de sentido positivo. Estudos relatam três linhagens principais, uma original da Ásia e duas da África. O ZIKV é transmitido principalmente pelos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Também existe a possibilidade de transmissão pela via sexual, transfusão sanguínea e pela via neonatal, embora não se tenha o real protagonista dessas vias de transmissão na propagação da infecção. (LUZ; SANTOS; VIEIRA, 2015).

Figura 1 – Estrutura do Zika Vírus



Fonte: AZEVEDO, A. L. Pesquisa associa zika a outro distúrbio em crianças. Disponível em: <<http://oglobo.globo.com/brasil/pesquisa-associa-zika-outro-disturbio-em-criancas-18461262>>. Acesso em: 01 out. 2016.

Como a clínica do vírus ZIKV é inespecífica, acaba gerando confusão com outras doenças febris, como a Dengue e a Chikungunya. Os sintomas leves, a falta de procura por atendimento médico e a indisponibilidade de testes diagnósticos específicos acabam contribuindo com a baixa notificação de casos no país, sendo desconhecida a real incidência do vírus. (LUZ; SANTOS; VIEIRA, 2015).

Existe a possibilidade de reação cruzada com outros vírus da família *Flavivirus*, e isso acabou superestimando a estimativa de casos. É uma doença branda e autolimitada, com duração próxima de uma semana. É recomendado o diagnóstico em todo paciente com quadro agudo de febre baixa, cefaleia e *rash* maculopapular, sendo pruriginoso ou não. Já, no vírus da dengue, existe a

fragilidade capilar que justifica a possibilidade da doença evoluir para manifestações hemorrágicas e implica prognóstico reservado. Uma prova laboratorial importante no diagnóstico diferencial para dengue é utilizar a prova do laço, que pode indicar casos de infecção pelo vírus da dengue. (LUZ; SANTOS; VIEIRA, 2015).

Embora essa doença possa evoluir de forma favorável, existem relatos de complicações neurológicas tardias, imunomediadas, como a síndrome de Guillain-Barré (SGB), relatada tanto nos surtos ocorridos na Polinésia Francesa, na última década, como também nas epidemias recentes no Rio Grande do Norte e na Bahia. Por esses motivos, os clínicos devem estar atentos para quadros de fraqueza nos membros inferiores, observados em pacientes com quadro sugestivo de ZIKV. O diagnóstico da SGB é baseado principalmente em manifestações clínicas de fraqueza muscular nos membros inferiores, dissociação proteínocitológica no líquido cefalorraquidiano. Esses achados laboratoriais não se revelam em uma primeira punção lombar, por isso, é necessário que se repita para evidenciar alteração. Pode ocorrer surgimento precoce das manifestações clínicas, por volta de duas semanas após a infecção clinicamente manifestada. (LUZ; SANTOS; VIEIRA, 2015).

Para o tratamento ainda não existem vacinas e medicamentos antivirais específicos, a forma de tratamento sintomático se faz com a utilização de analgésicos e antipiréticos, mas a utilização desses medicamentos deve ser criteriosa para evitar ocorrência de efeitos adversos, como alergias, nefropatias e hepatopatia. (PINTO JÚNIOR et al., 2015).

As medidas de controle vetorial são baseadas no uso de inseticidas, regulamentação do uso de inseticidas e disseminação de resistências na população vetorial. Outra medida muito importante é a eliminação dos criadouros de larvas e as medidas de proteção individual é uso de repelentes e da instalação de telas em janelas e portas. (PINTO JÚNIOR et al., 2015).

4.2 ZIKA VÍRUS NO SANGUE

Um teste criado na USP, desenvolvido pela equipe de pesquisadores do Instituto de Ciências Biomédicas, permite o diagnóstico em amostras de sangue,

esse teste identifica os anticorpos específicos contra o vírus Zika. O método utilizado foi a produção da proteína NS1 do vírus Zika de forma recombinante, que utiliza bactérias da espécie *Escherichia coli* geneticamente modificadas. Através dessa proteína modificada foi possível criar um método imunoenzimático (ELISA), esse teste consegue detectar anticorpos IgM produzidos na fase aguda da infecção e os anticorpos IgG na proteção permanente contra o vírus. (TOLEDO, 2016).

4.3 ZIKA VÍRUS DETECTADO NA SALIVA E NA URINA

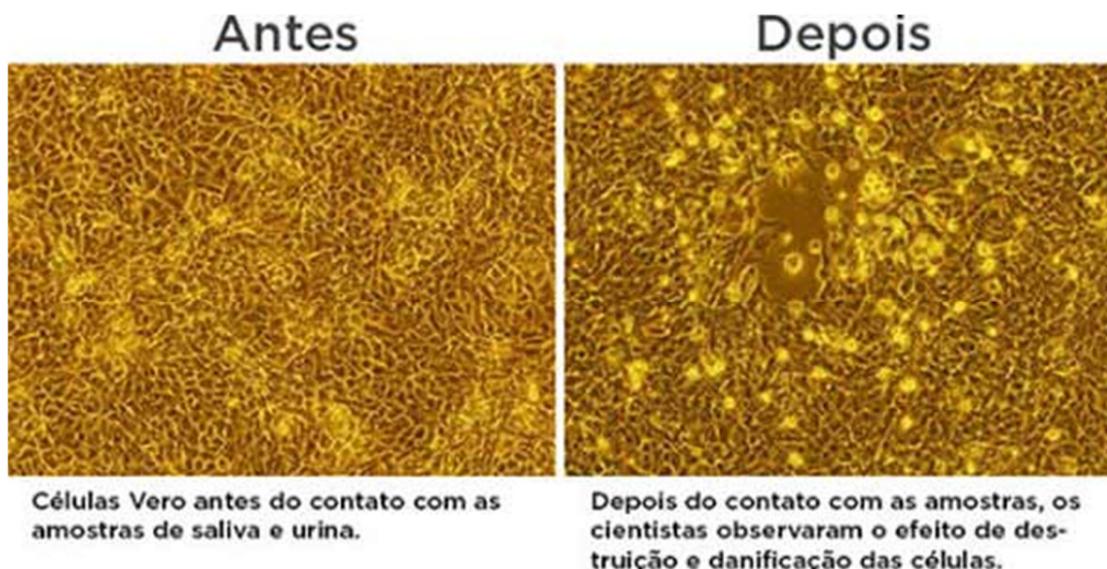
A pesquisadora Myrna Bonaldo, chefe do Laboratório, e a infectologista Patrícia Brasil, do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas lideraram os estudos no qual desenvolveram a detecção do vírus na saliva e urina, através da análise de amostras de dois pacientes que apresentavam sintomas do vírus Zika. Foram feitas alíquotas das amostras e estas foram colocadas em contato com células Vero usadas em estudos relacionados com atividade viral, no caso da família *Flavivírus*. (FIOCRUZ..., 2016).

Células Vero foram identificadas pela primeira vez no dia 27 de março de 1962, em uma Universidade do Japão. É derivada do rim do macaco da espécie *Cercopithecussabaeus* (verde africano) adulto. São células sensíveis a infecções de arbovirus, adenovirus, vírus da rubéola, sarampo, vírus influenza e outros. A produtividade e adaptabilidade para o crescimento em biorreatores são os principais motivos para o uso de células Vero de acordo com fabricantes para a fabricação de vacinas, além disso, o uso dessas culturas substitui o uso de cobaias de laboratório. (SHEETS, 2000).

Foram observadas destruição e danificação das células Vero com efeito citopático que comprova a atividade do vírus. A técnica de RT-PCR confirmou a presença do material genético, o sequenciamento parcial do genoma do vírus também pode ser realizado. (FIOCRUZ..., 2016).

Abaixo são apresentadas células Vero antes e depois do contato com amostras de saliva e urina (FIGURA 2).

Figura 2 – Células Vero antes e depois do contato com amostras de saliva e urina



Fonte: Fiocruz (2016).

4.4 MICROCEFALIA POR INFECÇÃO DO ZIKA VÍRUS

Casos de infecção com gravidade elevada poderão ser decorrentes de uma descompensação, como acontece em diabéticos e cardiopatas. Há que se considerar a implicação da infecção pelo ZIKV em gestantes na ocorrência de microcefalia em recém-nascidos. Essa ideia foi levantada após uma detecção do aumento no número de casos de microcefalia em Pernambuco, e depois em outras regiões do Nordeste, a partir do mês de outubro de 2015. Já em novembro de 2015, o Ministério da Saúde confirmou a relação entre a infecção pelo vírus Zika e a ocorrência de microcefalia. A presença do vírus foi identificada por pesquisadores do Instituto Evandro Chagas, em amostras de sangue e tecidos de um recém-nascido do Ceará que apresentava microcefalia e algumas outras malformações congênitas. (LUZ; SANTOS; VIEIRA, 2015).

Infecções virais intrauterinas que prejudiquem o sistema nervoso central são mais raras. Para o diagnóstico, é feita uma neuroimagem que serve para identificação de lesões estruturais, importante no auxílio das investigações genéticas, adquiridas ou ambientais. O método mais utilizado é a ressonância, pois identifica de padrões específicos. Em infecções congênitas, a infecção e os danos cerebrais tem dependência do agente etiológico que está envolvido, e é ele que determina as manifestações patológicas e neurorradiológicas que estão em

diferentes padrões. Um exemplo são os agentes virais que produzem necrose de tipos específicos de células mais seletivas e menos seletivas, como são as bactérias e os fungos.

Os padrões de calcificações que são vistos em exames de imagem e estudos anatomopatológicos são típicos das infecções Storch, que são elas: sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, vírus da imunodeficiência humana e herpes. A investigação por imagem causada por uma infecção intrauterina pelo ZIKV tem a detecção de complicações neurológicas que estão relacionadas pela via transplacentária, como a microcefalia, calcificações cerebrais, distúrbios da migração neuronal, perda de tecido encefálico e dilatação do sistema ventricular. Anormalidades encefálicas causadas pelo vírus Zika são reveladas pelo exame de tomografia computadorizada no período pós-natal. (NUNES et al., 2016).

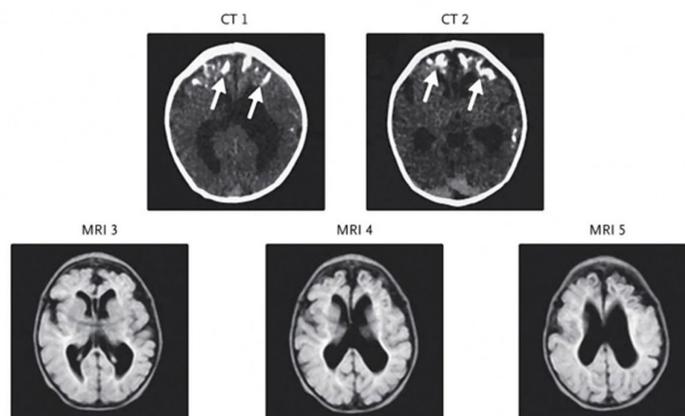
Uma pesquisa realizada nos Estados Unidos, pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças Transmissíveis, confirmou a relação entre o Zika Vírus e a ocorrência de microcefalia em bebês pelas mães que foram infectadas. Nesse estudo, foram analisadas pesquisas da comunidade médica e da comunidade científica de diversos países. De acordo com o Ministério da Saúde, essa descoberta tem grande importância para validação científica. O estudo também deixa claro que nem toda mulher que for infectada pelo vírus durante a gravidez irá dar à luz um bebê com microcefalia. (Estudos..., 2016).

Foi publicada no *New England Journal of Medicine*, no dia de 24 de agosto, a descrição de um caso com um bebê do sexo masculino que foi infectado pelo vírus durante a gestação e que manteve o vírus Zika ativo no organismo por aproximadamente 67 dias após o parto. O bebê nasceu no dia dois de janeiro de 2016, na capital paulista; a mãe estava no final de uma gravidez, com 40 semanas. O peso do bebê era de 3.095 gramas e media 48 centímetros de comprimento. O crânio tinha um perímetro de 32,5 centímetros. O Ministério da Saúde só considerava casos de microcefalia em crianças com tamanho inferior ou igual a 32 centímetros. O que levou os médicos ficarem curiosos com o caso foi a testa do bebê, que era mais estreita que o normal entre as crianças com microcefalia. Foram realizados exames de imagem para avaliar se havia calcificações no tecido cerebral. (ZORZETTO, 2016).

Na figura abaixo, são apresentadas duas imagens da tomografia: na parte superior da figura, onde as setas brancas indicam as lesões no cérebro de bebê que

permaneceu com o vírus Zika ativo no organismo por 67 dias; abaixo, a ressonância magnética mostra redução de volume das regiões frontal e parietal do cérebro (FIGURA 3).

Figura 3 – Imagens de tomografia e ressonância magnética do bebê com vírus Zika



Fonte: Zorzetto (2016).

O caso foi encaminhado para um especialista da área, em São Paulo, na Santa Casa. As amostras de sangue foram encaminhadas a um grupo de pesquisa da USP, onde os resultados anteriores tinham dado negativos para as outras infecções que também causam lesões cerebrais, só que ainda faltavam os testes para Zika. (ZORZETTO, 2016).

O teste molecular realizado confirmou que o bebê apresentava o vírus ativo no organismo e os exames sorológicos indicaram que a infecção havia ocorrido durante a gravidez. Na 26ª semana de gravidez, a mãe da criança relatou febre, dores de cabeça e manchas vermelhas pelo corpo, logo que seu marido voltou de uma viagem feita ao Nordeste. Foram feitos diversos testes repetidos na mesma semana, pois o primeiro teste apresentou elevadas quantidades do vírus no sangue. Também foi realizada a pesquisa do Zika vírus na saliva e na urina por volta do 54º dia após o nascimento, o vírus continuava se reproduzindo e sendo eliminado na urina. (ZORZETTO, 2016).

De acordo com o amadurecimento do bebê, o sistema imunológico combatia o vírus presente no corpo da criança. Em agosto, os editores do New England Journal of Medicine e a equipe médica voltaram a avaliar o garoto, e o resultado

encontrado foi que o bebê estava livre do vírus, só que o menino apresentava restrições de movimento, grau de paralisia em um dos lados do corpo e dificuldade para segurar objetos. (ZORZETTO, 2016).

A pediatra responsável pela criança relatou que a área pediátrica não possui informações precisas do prognóstico da doença das crianças que adquirem o vírus após o nascimento, e que as pessoas devem ficar preparadas para enfrentar uma segunda onda de infecções pelo Zika Vírus. (ZORZETTO, 2016).

4.5 EPIDEMIOLOGIA

Foram notificados no sistema de registro de eventos de saúde pública (RESP-Microcefalia), desde o final de outubro de 2015 até a semana epidemiológica 39 de 2016 no Rio Grande do Sul, 143 casos, sendo que destes 16 evoluíram para óbito, oito eram recém-nascidos, cinco casos eram fetos, dois natimortos e um aborto. Entre o total de casos notificados, 122 são recém-nascidos com microcefalia, seis crianças com mais de 28 dias, com microcefalia, dois natimortos, um aborto espontâneo e 12 fetos com alterações no SNC. (INFORMATIVO..., 2016).

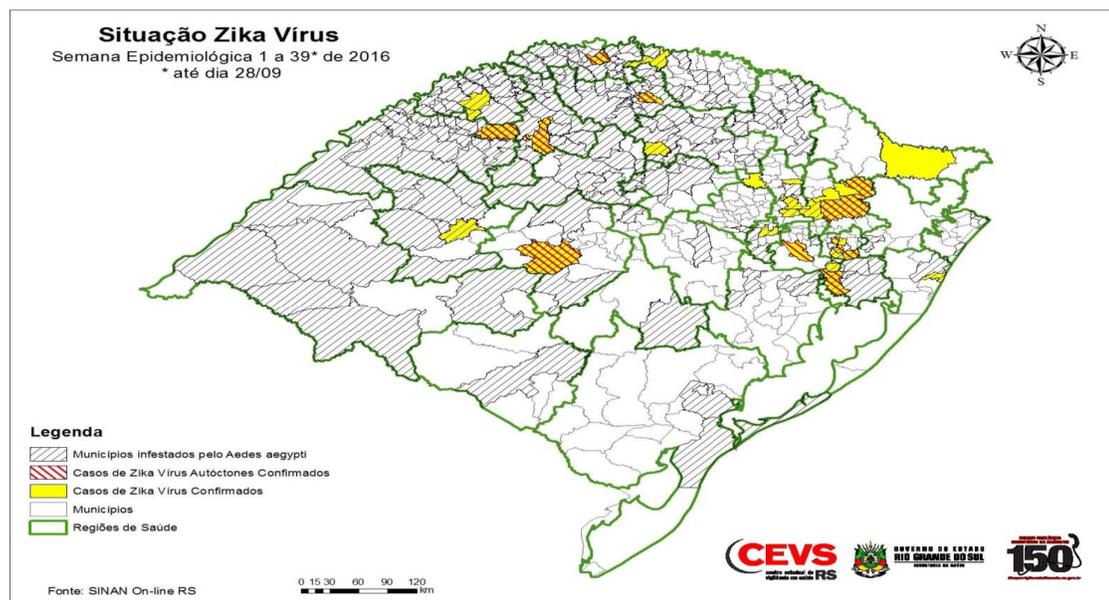
Dos 11 casos confirmados com infecção congênita, dois casos foram associados ao Zika vírus, ambas as mães apresentaram quadro de doença compatível com infecção por Zika Vírus no 1º trimestre da gestação por ocasião de viagens aos locais com circulação da doença. As imagens da ressonância apresentaram alterações radiológicas associadas às embriopatias por Zika. Outros 9 casos de infecção congênita apresentavam diagnóstico laboratorial positivo para quatro casos de toxoplasmose e cinco casos de sífilis.

De acordo com dados do Informativo Epidemiológico Dengue, Chikungunya, Zika Vírus e Microcefalia (setembro de 2016), da Semana Epidemiológica do dia 03/01/2016 até o dia 01/10/2016, foram notificados, no Brasil, 196.976 casos suspeitos de Zika Vírus, entre esses casos se encontra 16.264 casos em gestantes. Foram confirmados, laboratorialmente ou por critério clínico e epidemiológico, o número de 101.851 casos com 8.904 gestantes. (INFORMATIVO..., 2016).

No Rio Grande do Sul, até a 39ª Semana Epidemiológica de 2016, foram notificados 759 casos suspeitos de Febre pelo Zika Vírus. Desses, 83 casos foram

confirmados, sendo 44 autóctones, residentes em Frederico Westphalen, Santa Maria, Ivoti, Rondinha, Novo Hamburgo, Canoas, Porto Alegre, Ijuí, Santo Ângelo e Caxias do Sul. Quatro casos foram em gestantes, duas infectadas no 1º trimestre de gestação (RN de uma gestante não apresentou nenhuma alteração no SNC), uma no 2º trimestre e a outra no 3º trimestre, sendo o RN desta gestante não apresentou, até o momento, nenhuma alteração no SNC (FIGURA 4).

Figura 4 – Situação do Zika Vírus



Fonte: Informativo... (2016).

Foram notificados na Semana Epidemiológica 1 a 39 de 2016 9.514 casos de microcefalia no Brasil (recém-nascido, natimorto, abortamento ou feto). Desses casos, 3.030 se encontra em investigação, 6.484 casos já foram investigados e classificados, sendo então 1.949 casos confirmados para microcefalia ou alteração do SNC, sugestivo de infecção congênita e 4.535 casos descartados. (INFORMATIVO..., 2016)

5 CONCLUSÃO

O Zika Vírus apareceu no Nordeste do Brasil no ano de 2014, provavelmente tenha sido trazida durante a Copa do Mundo. Essa doença está se tornando uma grande ameaça em regiões tropicais, como o Brasil, devido aos vários fatores ambientais que favorecem a proliferação do mosquito vetor, e a transmissão da virose. A clínica do vírus ZIKV é inespecífica, e acaba causando confusão com outras doenças febris, como a dengue e chikungunya. Embora essa doença possa evoluir de forma favorável, existem relatos de complicações neurológicas tardias, imunomediadas, como a síndrome de Guillain-Barré. Há que se considerar também a implicação da infecção pelo ZIKV em gestantes na ocorrência de microcefalia em recém-nascidos. Portanto, conclui-se que no Brasil, por possuir um clima favorável para o desenvolvimento do vetor e transmissão da doença, é importante que a comunidade tenha acesso a informações a respeito da doença e utilização de medidas profiláticas paliativas até a descoberta da prevenção efetiva ou cura da doença.

REFERÊNCIAS

ESTUDO nos EUA reconhece relação entre zika vírus e microcefalia. **Portal Brasil**, 14 abr. 2016. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/conheca-as-regras-de-uso-das-redes-sociais-do-portal-brasil>>. Acesso em: 06 out. 2016.

FIOCRUZ detecta presença de vírus zika com potencial de infecção em saliva e urina. **Agência Fiocruz de Notícias**, 2016. Disponível em: <<https://agencia.fiocruz.br/fiocruz-detecta-presenca-de-virus-zika-com-potencial-de-infeccao-em-saliva-e-urina>>. Acesso em 01 out. 2016.

INFORMATIVO Epidemiológico Dengue, Chikungunya, Zika Vírus e Microcefalia. **Boletim Epidemiológico**, Porto Alegre, RS, Semana Epidemiológica 39, 25 set. a 01 out. 2016. Disponível em: <http://www.saude.rs.gov.br/upload/1475254837_SE%2039%20informativo%20epidemiol%C3%B3gico%20dengue%20-%2030.09.2016.pdf> Acesso em: 14 out. 2016.

IVERSSON, L. B. Situação atual do conhecimento eco-epidemiológico sobre arbovírus patogênicos para o homem na região da Mata Atlântica do Estado de São Paulo. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 36, n. 4, p. 343-353, ago. 1994. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46651994000400007&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 01 out. 2016.

LOPES, N.; NOZAWA, C.; LINHARES, R. E. C. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, PA, v. 5, n. 3, p. 55-64, set. 2014. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232014000300007&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 01 out. 2016.

LUZ, K. G.; SANTOS, G. I. V.; VIEIRA, R. M. Febre pelo Vírus Zika. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 24, n. 4, p. 785-788, out./dez. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222015000400785&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 01 out. 2016.

NUNES, M. L. et al. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 3, p. 230-240, May/June 2016.

PINTO JÚNIOR, V. L. et al. Vírus Zika: revisão para clínicos. **Acta Médica Portuguesa**, Lisboa, v. 28, n. 6, p. 760-765, nov./dez. 2015. Disponível em: <<http://www.minsaude.gov.cv/index.php/documentosite/zika-1/311-virus-zika-revisao-para-clinicos/file>>. Acesso em: 06 out. 2016.

TOLEDO, K. Teste criado na USP permite identificar anticorpos contra o vírus Zika. **Agência FAPESP**, São Paulo, 16 mar. 2016. Disponível em: <http://agencia.fapesp.br/teste_criado_na_usp_permite_identificar_anticorpos_conta_o_virus_zika/22866/>. Acesso em 29 set. 2016.

SHEETS, R. History and characterization of the vero cell line. **The Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting**. CBER/FDA, USA, 2000. Disponível em: <<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/00/backgrd/3616b1a.pdf>>. Acesso em: 28 ago. 2016.

ZORZETTO, R. Zika continua a danificar o cérebro de bebês após o nascimento. **Agência FAPESP**. São Paulo, 26 ago. 2016. Disponível em: <http://agencia.fapesp.br/zika_continua_a_danificar_o_cerebro_de_bebes_apos_o_nascimento/23833/>. Acesso em: 06 out. 2016.